



Univerzita Karlova v Praze  
**3. lékařská fakulta**

Ústav obecné hygieny



Iveta Weissová

# Biologický monitoring – jeho možnosti a omezení

Human biomonitoring  
- opportunities and limitations

Diplomová práce

Praha, květen 2010

Autor práce: **Iveta Weissová**

Studijní program: Všeobecné lékařství

Magisterský studijní obor: Všeobecné lékařství

Vedoucí práce: **Prof. MUDr. Milena Černá, DrSc.**

Pracoviště vedoucího práce: Ústav obecné hygieny 3.LF

Datum a rok obhajoby: 9. června 2010

### **Prohlášení**

Prohlašuji, že jsem předkládanou práci zpracovala samostatně a použila jen uvedené zdroje. Současně dávám svolení k tomu, aby tato práce byla používána ke studijním účelům.

V Praze dne 7. března 2010

Iveta Weissová

## **Poděkování**

Ráda bych zde poděkovala prof. MUDr. Mileně Černé, DrSc. za poskytnutí materiálů a cenných informací, odbornou pomoc a laskavost při zpracovávání této práce.

## Obsah

Úvod.....	8
<b>1 Biologický monitoring.....</b>	<b>10</b>
1.1 Biologické monitorování expozice.....	10
1.2 Biomarkery expozice.....	10
1.3 Biomarkery účinku.....	10
1.4 Biomarkery vnímavosti.....	11
<b>2 Metodika a odběr biologických vzorků.....</b>	<b>11</b>
2.1 Odběr vzorků krve.....	12
2.2 Odběr vzorků moči.....	13
2.3 Odběr vlasů.....	14
2.4 Odběr zubů.....	14
2.5 Odběr jiných tkání.....	14
<b>3 Nejčastěji sledovaná xenobiotika.....</b>	<b>15</b>
3.1 Těžké kovy.....	15
3.1.1 Olovo.....	15
3.1.1.1 Výskyt a výroba.....	16
3.1.1.2 Využití olova a jeho slitiny.....	16
3.1.1.3 Zdravotní rizika.....	17
3.1.1.4 Ekologická rizika.....	18
3.1.2 Kadmium.....	19
3.1.2.1 Výskyt a výroba.....	19
3.1.2.2 Využití a sloučeniny kadmia.....	19
3.1.2.3 Zdravotní rizika.....	20
3.1.2.4 Omezení užívání kadmia.....	22

3.1.3	Rtuť.....	22
3.1.3.1	Výskyt a výroba.....	22
3.1.3.2	Využití.....	23
3.1.3.3	Sloučeniny rtuťi.....	26
3.1.3.4	Zdravotní rizika.....	28
3.2	Polychlorované bifenyly.....	29
3.2.1	Výroba, užití, negativní vlivy PCB.....	30
3.2.2	Metody detekce PCB.....	31
3.2.3	Omezení užívání PCB.....	31
<b>4</b>	<b>Tabák, jeho konzumace a vliv na zdraví populace.....</b>	<b>32</b>
4.1	Historie kouření.....	32
4.2	Toxické látky obsažené v tabáku a tabákovém kouři.....	34
4.2.1	Kadmium a expozice kadmiu.....	34
4.2.1.1	Historie kadmia.....	35
4.2.1.2	Výsledky dostupných studií.....	36
4.2.2	Nikotin a expozice nikotinu, možnosti jeho sledování.....	37
4.2.2.1	Nikotin.....	37
4.2.2.2	Kotinin.....	38
4.2.2.3	Výsledky dostupných studií.....	39
	<b>Závěr.....</b>	<b>41</b>
	<b>Souhrn.....</b>	<b>43</b>
	<b>Summary.....</b>	<b>45</b>

<b>Přílohy</b> .....	47
Obr. 1 Pacientka postižená nemocí Itai-itai.....	47
Obr. 2 Vzorec dimethylrtuti.....	47
Obr. 3 Pomník obětem v zálivu Minamata.....	48
Obr. 4 Vzorec nikotinu.....	48
Obr. 5 Vzorec kotininu.....	48
<b>Seznam zdrojů</b> .....	49

## Úvod

Hlavní podstatou biologického monitoringu je sběr dat a hodnocení údajů o znečištění životního prostředí a o vlivu určitých látek na lidský organismus. Český název biologický monitoring je poněkud zavádějící, systém jako takový vystihuje spíše anglický pojem „human biomonitoring“, tedy zaměření na člověka a konkrétní prostředí, v němž žije - nikoli na životní prostředí jako takové.

Cílem je odhad míry expozice toxickým látkám ze znečištěného životního prostředí. Z výsledků je následně možné posoudit specifická rizika pro obyvatele dané oblasti. Sběr dat je pak i nástrojem pro řízení a kontrolu zdravotních rizik, jakož i pro informovanost veřejnosti a jejich samostatné a dobrovolné aktivní péči o vlastní zdraví.

Biologický monitoring zahrnuje sledování expozice a zátěže profesionálně neexponované dospělé ale i dětské populace toxikologicky významným cizorodým látkám z prostředí. Mezi těmito látkami jsou obvykle a nejčastěji zmiňovány těžké kovy (např. kadmium, olovo, rtuť a mnohé další), z organických látek pak polychlorované bifenyly, chlorované pesticidy (typicky DDT), látky s dioxinovým účinkem či některé mykotoxiny. Na druhém pólu stojí i prvky, které mají benefiční účinek a u nichž sledujeme jejich saturaci organismu (selen, zinek). Některé látky mají genotoxický účinek, jejich expozice je proto sledována cytogenetickými analýzami periferních lymfocytů či Amesovým testem bakteriální mutagenity.

Biologický monitoring v České republice vychází z usnesení vlády České republiky č. 369/1991. V rutinním provozu je od roku 1994. Do roku 2002 byl realizován ve spolupráci s příslušnými krajskými a okresními hygienickými stanicemi, od roku 2003 ve spolupráci s příslušnými zdravotními ústavy. V roce 2004 byla dokončena a vyhodnocena první etapa biologického monitoringu (1994 až 2003), která byla realizována v Benešově, Plzni, Ústí nad Labem a Žďáru nad Sázavou. V roce 2005 byly aktivity biologického monitoringu zahájeny ve vybraných městských oblastech, kterými jsou Praha, Liberec, Ostrava a Zlín, resp. Kroměříž a Uherské Hradiště (1).



Cílem této práce je přiblížení principů biologického monitoringu s důrazem na možnost jeho využití ve sledování expozice a zdravotních rizik spojených se znečištěným životním prostředím a s kuřáctvím.

## 1. Biologický monitoring

### 1.1 Biologické monitorování expozice

Biologickým monitoringem se rozumí sledování hladiny biologického ukazatele (biomarkeru) v tkáních a tekutinách lidského organismu – krvi, moči, stolici, vlasech, nehtech, mateřském mléce, vydechovaném vzduchu, podkožním tuku a dalších (2). Stanovení koncentrace potenciálně škodlivé látky či jejího metabolitu v cílových orgánech nebo tkáních je technicky velmi obtížné a někdy dokonce nemožné. Proto byly zavedeny biomarkery, které pomáhají odhalit expozici organismu určité (toxické) látky. Použití biomarkerů je založeno na předem známých poznatcích o vztahu mezi koncentrací látky v určité tělní tekutině a koncentrací v cílové struktuře/tkáni či k podané/vstřebané dávce.

### 1.2 Biomarkery expozice

Biomarkery expozice nám udávají, zda k expozici dané látky došlo, případně v jakém rozsahu. V tělních tkáních se stanovuje původní látka, její metabolit nebo adukt s biologickým systémem (3). Adukty se tvoří různým způsobem. Vznikají vazbou chemické látky na makromolekuly (proteiny - hemoglobin či albumin) nebo přímo na DNA a blokují přenos genetické informace. Průkaz aduktů vypovídá o biologicky účinné dávce, i když specifikace ve vztahu k dané chemické látce je dosud nejasná. Biomarkery expozice však mají nespornou výhodu. Neindikují pouze současnou nebo již v minulosti proběhlou expozici, ale podávají informaci i o vnitřní dávce či o biologicky aktivní dávce.

### 1.3 Biomarkery účinku

Biomarkery účinku indikují měřitelné biochemické, fyziologické, nebo jiné změny, ke kterým dochází v důsledku expozice organismu xenobiotiku. Tyto změny signalizují možné nebo již vzniklé onemocnění (poškození organismu). Ideální biomarker účinku umožní časnou detekci potenciálních škodlivých účinků expozice xenobiotiku předtím, než se vznikající změny stanou ireverzibilními-

nevratnými. (4)

#### 1.4 Biomarkery vnímavosti (citlivosti)

Biomarkery vnímavosti signalizují větší či menší citlivost daného jedince k určité (potenciálně) toxické látce. Tato citlivost a schopnost odpovědi organismu na xenobiotikum je dána geneticky nebo může být během života získána.

Biologický monitoring má své uplatnění při hodnocení expozice kovům a některým organickým látkám. Nové techniky na in vivo neutronové aktivaci a RTG fluorescenci nyní umožňují měřit některé kovy přímo v místě jejich depozice; olovo v kostech a kadmium v ledvinách a játrech. Tyto techniky jsou velmi drahé a jejich interpretace vyžaduje další studium (5).

## 2 Metodika a odběr biologických vzorků

Jedním z nejdůležitějších kroků v biologickém monitoringu je odběr vzorků biologického materiálu (matrice), v nichž bude provedena analýza příslušných biomarkerů. Nejčastěji se odebírá krev a moč, pro některé stopové prvky se odebírají i vlasy, nehty a zuby. Pro xenobiotika, která perzistují v tuku, jsou vhodnou matricí mateřské mléko, případně podkožní tuk nebo sérum. Lze použít i některé tkáně – jaterní, ledvinné nebo jiné získané v průběhu operace nebo pitvy a dále některé orgány jako je placenta.

Nezbytným předpokladem zahájení monitorovacích aktivit je úzká spolupráce se statistikem. S ohledem na cíle a charakter sledovaného analytu či výskyt sledovaného jevu v populaci je třeba stanovit počet vzorků, potřebný pro získání hledané odpovědi. Je nutné předem určit způsob ukládání dat i statistické postupy, které budou použity při jejich hodnocení (6). Před vlastním zahájením odběrových prací se musí zvážit rozložení jednotlivých odběrů v čase, naplánovat počet vzorků, požadovanou kapacitu skladovacích prostor a analyzujících laboratoří, zároveň se však musí přihlídnout k možnosti ovlivnění výsledků při odběru materiálu v odlišné sezóně, během epidemicky se vyskytující nemoci, při

smogové situaci, katastrofách či jiných neočekávaně se vyskytujících situacích.

Při odběru vzorků se nesmí opomenout (dosud s výjimkou pitevního materiálu) získání informovaného souhlasu dotčených osob, případně jejich zákonných zástupců. Základním předpokladem je, aby odběr vzorků neohrozil odebíraného či odebírajícího a že požadavek odběru je dán významností cíle.

Stejně jako v jiných oborech, ať už medicínských či jiných, je důležitá standardizace odběru, značení, uchovávání a nakládání se vzorky. Znalost historie vzorku od odběru až k jeho konečnému zpracování je důležitá pro zhodnocení a interpretaci výsledků měření, protože sebelepší měření neadekvátně odebraných či zpracovaných vzorků postrádá smysl. V roce 1982 prokázal Versieck a po něm i další autoři (7) kontaminaci vzorků krve chromem, niklem, manganem a železem nerezovou jehlou při odběru, přičemž kontaminace vzorku převyšovala koncentrace těchto prvků v samotné krvi. Problémem odběrů klinických materiálů a přípravy vzorků k analýze se zabývá i toxikologická komise IUPAC (The International Union of Pure and Applied Chemistry), která vypracovala studii týkající se problémů spojených se vzorkováním krve a moče a která má sloužit jako doporučení pro kritéria k získání kvalitních výsledků (8).

## 2.1 Odběr vzorků krve

Odběr vzorků krve byl dříve velmi problematický. Při běžných odběrech bývá množství vzorku limitované na 1-5 ml, přičemž možnost opakování odběrů a analýzy je omezena. Injekční jehly používané v běžné praxi mohou vzorek kontaminovat nejen železem, ale i manganem, niklem či chromem. Z tohoto důvodu byly na trh uvedeny speciální odběrové sety a nádobky určené pro odběry krve na stanovení kovů. V našich podmínkách lze užít např. heparinizované nádobky pro odběr plné krve – vacutainer firmy Becton Dickinson č. 367735 (skleněný – s odpovídající jehlou, zevnitř posilikonovanou), a monovetu firmy Sarstedt, č. 02.1065.400 (plastiková, s kanylou č. 85.1162.400 – zevnitř posilikonovanou). Pro odběry séra pro účely stanovení stopových prvků jsou na našem trhu k dispozici nádobky bez přísad od firmy Becton Dickinson č. 367737. Výrobci deklarují, že maximální množství prvků, které se mohou uvolnit ze stěn

nádobek do vodného výluhu, jsou nižší než běžně se vyskytující koncentrace těchto prvků v plné krvi. Pro běžné účely se doporučuje loužení v 10% kyselině dusičné 24 hodin a následné důkladné mytí demineralizovanou vodou. V žádném případě nesmí být krev odebírána do nádobek uzavíraných gumovými zátkami, které obsahují nezanedbatelné množství zinku a dalších prvků. Nerezové jehly je možné používat k odběrům, pokud se stanovují prvky, které se z nich nemohou vyloužit (kadmium apod.). Pro stanovení chromu, manganu, niklu a kobaltu je však používání polypropylenové kanyly nebo zevnitř posilikonované jehly nutností (9). S ohledem na analyzované prvky jsou pak určována další omezení, např. běžné sklo není vhodné pro stanovení hliníku v séru, používání antikoagulačních činidel (EDTA - ethylendiamintetraoctová kys., heparin, citráty) je nutné kontrolovat vzhledem k jejich afinitě ke kovům.

Délka skladování vzorků závisí na době, která uplyne mezi odběrem a vlastním zpracováním vzorku. Pokud jsou vzorky zpracovány do 3 dnů od odběru, je možno je skladovat v chladničce při teplotách okolo 4° C. Pro delší skladování je nutné vzorky zamrazit na mínus 20° C, přičemž se nedoporučuje vzorky rozmrazovat a opětovně zmrazovat.

## 2.2 Odběr vzorků moči

Odběry moči jsou v zásadě jednodušší, jelikož se nejedná o odběry invazivní. Nezatěžují tedy sledované osoby, a proto je většinou k dispozici dostatek materiálu ke zpracování. Přesto i zde je nutno dodržovat určitá pravidla, aby nedošlo k znehodnocení vzorků a zatížení významnou chybou. Vzorky se obvykle odebírají do čistých polyethylenových nádobek, opatřených víčky, přičemž způsoby odběru se mohou lišit v závislosti na požadovaném vyšetření a monitorování. Optimální by byl odběr moče po dobu 24 hodin, nicméně tak dlouhý časový interval by byl technicky problematický. Proto jsou vhodnější jednorázové odběry ranní moče, jejichž hustota je přepočítávána na standard pomocí hodnoty kreatininu. Samozřejmě je nutné zabránit kontaminaci vzorku moče z pokožky nebo z oděvu. Podle typu analýz se mohou vzorky stabilizovat okyselením HCl (kys. chlorovodíkovou) nebo HNO<sub>3</sub> (kys. dusičnou) čistoty

Suprapure (1%v/v). Uchovávají se nejlépe při minus 20 °C. Po rozmrazení bývá v některých močích sediment, který se z větší části rozpustí zahřátím ve vodní lázni na teplotu okolo 60 °C. Zahřívání se však nedoporučuje při požadavcích na stanovení rtuti, kdy mohou nastat ztráty těkáním. V tomto případě je nutné moč před vlastním pipetováním roztřepávat po dobu asi jedné minuty k získání homogenní suspenze. U nedostatečně homogenního vzorku může dojít ke ztrátám sledovaného prvku vazbou na sražené soli (10).

### 2.3 Odběr vlasů

Vlasy jsou dalším typem vzorků, u nichž připadá v úvahu analýza prvků (11). Jsou relativně dostupné, čehož je s výhodou využíváno, nicméně někdy není možné odlišit, zda jsou prvky ve vlasech obsažené získány endogenně či exogenně. Vlasy by se měly odebírat z temene, těsně od hlavy do maximální vzdálenosti 2,5 cm a jejich množství pro analýzu by mělo být alespoň 500 mg z různých míst na temeni, přičemž by nemělo dojít ke kontaminaci odběrovým nástrojem. Pravidlem je odběr s odstupem minimálně 10 týdnů po případném kadeřnickém ošetření.

### 2.4 Odběr zubů

Zuby je možné využít pro sledování dlouhodobé zátěže populace. Mléčné zuby dětí jsou ideální pro sledování kumulace olova. Pilotní studie, která probíhala v roce 1997 prokázala, že přístup je vhodný za předpokladu analýzy zubů ve shodných pozicích (řezáky) a dodržení zásad takového odběru, který nevede ke kontaminaci vzorku (12).

### 2.5 Odběr jiných tkání

Jako další biologické vzorky se používají tkáně a orgány získané při pitvě či operačních výkonech (např. játra, ledviny, kosti, zuby, placenta, podkožní tuk). Převážně se provádějí analýzy nekroptických materiálů, kde většinou není omezení v množství odebrané tkáně. Vždy je však nutné definovat místo odběru (který lalok jater, vzorky mozku z určité oblasti apod.) a dodržovat zásady odběru

s cílem předejít kontaminaci nástroji či použitými transportními nádobkami. Odběr by měl být proveden max. do 48 hodin po úmrtí, aby nebyl výsledek ovlivněn pokročilými posmrtnými změnami.

### **3 Nejčastěji sledovaná xenobiotika**

#### **3.1 Těžké kovy**

Těžké kovy jsou chemické prvky, mezi které patří zejména přechodné kovy, některé polokovy, lanthanoidy a aktinoidy. Existuje mnoho různých definic, některé vyčleňují těžké kovy podle hustoty, jiné podle protonového čísla nebo atomové hmotnosti či podle toxicity. Mezi těžké kovy lze zařadit beryllium, které je pro organismus velmi jedovaté, stejně tak jako nejtýpčtější těžké kovy jako měď, kadmium, rtuť, olovo a další. Zejména olovo patří mezi těžké kovy, které znečišťují životní prostředí. Těžké kovy se ukládají v organismech (rostlinách i živočiších) a stávají se tedy součástí potravního řetězce.

##### **3.1.1 Olovo**

Nízkotavitelný, měkký, velmi těžký, toxický kov, používaný člověkem již od starověku. Za normálních podmínek je olovo odolné a neomezeně stálé vůči atmosférickým vlivům. V kompaktním stavu se na vlhkém vzduchu příliš nemění, pouze zvolna ztrácí lesk a tvoří se na něm šedobílá vrstva oxidů, hydroxidů a uhličitů. Dobře se rozpouští především v kyselině dusičné, koncentrovaná kyselina sírová jej naopak pasivuje a olovo s ní nereaguje, což je také důvodem použití v autobateriích.

Kovové olovo velmi dobře pohlcuje rentgenové záření a slouží proto k odstínění zdrojů tohoto záření v chemických a fyzikálních aparaturách a především v lékařství při ochraně obsluhy běžných nemocničních rentgenů. Slitiny olova s cínem, antimonem nebo stříbrem vykazují výborné vlastnosti při mechanickém spojování kovových předmětů pájením a jako pájky jsou dosud široce užívány.

#### 3.1.1.1 Výskyt a výroba

Zastoupení olova v zemské kůře je poměrně nízké, průměrný obsah činí pouze 12 - 16 ppm (mg/kg). Přesto je však jeho obsah větší, než by bylo možno očekávat podle jeho umístění v periodické tabulce prvků. Důvodem pro tento fakt je to, že izotopy olova jsou konečným produktem radioaktivních uranových a thoriové rozpadových řad a obsah olova se v zemské kůře v čase zvyšuje. Elementární olovo se v přírodě vyskytuje vzácně. Nejběžnějším minerálem a zároveň olověnou rudou je galenit - sulfid olovnatý ( $\text{PbS}$ ). Dalšími méně běžnými minerály olova jsou cerusit - uhličitán olovnatý ( $\text{PbCO}_3$ ) a anglesit - síran olovnatý ( $\text{PbSO}_4$ ). Dále se olovo vyskytuje jako doprovodný prvek v rudách zinku a stříbra.

Olovo je z rudy získáváno namletím horniny a flotací je oddělena složka s vysokým zastoupením kovu. Následné pražení rudy převede přítomné sulfidy olova na oxidy. Kovové olovo se pak z praženého koncentráту rud získává běžnou žárovou redukcí elementárním uhlíkem (obvykle koksem).

#### 3.1.1.2 Využití olova a jeho slitiny

Olovo je lidstvem používáno již od dávnověku, protože jeho rudy jsou poměrně dobře dostupné. Kdy a kde bylo olovo získáno poprvé, není dosud známo. Nejstarší dochovaný olověný předmět pochází z období mezi lety 3000 př.n.l. a 2000 př.n.l. a byl nalezen v Malé Asii. V poslední době se projevuje snaha o co největší omezení využívání olova a jeho slitin pro výrobu předmětů praktického použití a to vzhledem k jeho prokázané toxicitě. Avšak ještě v první polovině 20. století bylo olovo velmi běžně užívaným kovem (15).

Mezi největší zpracovatele olova patří až do současnosti průmysl, vyrábějící elektrické akumulátory. Přes svoji vysokou hmotnost a obsah vysoce žíravé kyseliny sírové jsou technické parametry olověných akumulátorů natolik dobré, že ve vybavení automobilů mají stále většinové zastoupení. Pro tyto účely



je využívána přibližně polovina světové produkce olova, jejich recyklace je také jedním z nejvýznamnějších zdrojů tohoto kovu (44).

Ve středověku bylo olovo užíváno k vyhotovení větších skleněných tabulí - používalo se zalévání - spojování menších skleněných tabulek olovem. Dodnes tato okna můžeme vidět ve starých katedrálách a středověkých hradech.

Vysoké odolnosti olova vůči korozi vodou bylo využíváno ke konstrukci části vodovodních rozvodů (obvykle přímo v jednotlivých objektech) z olověných trubek s cínovou vložkou a odpadních rozvodů v domácnostech a chemických laboratořích. Ještě dnes je řada těchto instalací plně funkčních. (15)

U parních kotlů se používalo olovo jako těsnění vymývacích víček a náplň olovníků.

Olovo velmi účinně pohlcuje rentgenové záření a gama paprsky. Slouží proto jako ochrana na pracovištích, kde se s tímto zářením pracuje.

Přídavky olova do skla zvyšují značně jeho index lomu a olovnaté sklo je prakticky výhradní surovinou pro výrobu skleněných lustrů i řady dekorativních skleněných předmětů (vázy, popelníky, těžítka...) (41, 42).

Olovo je stále převažujícím materiálem pro výrobu střeliva a to především pro svoji vysokou specifickou hmotnost, která poskytuje olověné střele vysokou průraznost. Střelivo pro brokové zbraně tvoří obvykle broky z čistého olova, případně slitiny olova s antimonem (45).

### 3.1.1.3 Zdravotní rizika

Olovo patří mezi výrazně toxické prvky. Z historického hlediska je právě nadměrné užívání olova jedním z faktorů, který přispěl k zániku Římské říše.

Vstřebávání olova v trávicím traktu je závislé na věku, složení stravy a zdravotním stavu. Účinnost vstřebávání olova u dospělých se odhaduje přibližně na 10%. Dětský organismus je schopen resorbovat až 40-50% olova z potravy. Vstřebávání olova je vyšší při vysokém podílu bílkovin ve stravě a nižší za přítomnosti vyššího množství vlákniny, kyseliny listové, železa a vápníku. Toxicita olova je obzvláště významná pro dětský organismus (vyšší resorpce i

citlivost). Trvalá expozice dětského organismu i nízkým dávkám olova je příčinou zpomalení duševního vývoje a nepříznivých změn v chování.

V důsledku používání olova v rozvodu pitné vody, širokému použití olova při výrobě barev, rozsáhlému (dnes již Evropskou unií zakázanému) použití olova jako aditiva v benzínu a díky jeho ostatnímu využití v průmyslu je olovo všudypřítomným kontaminantem prostředí. Olovo se po vniknutí do organismu ukládá hlavně v kostech a v určitém množství se nachází v krvi.

Typickými příznaky akutní otravy olovem jsou křečovitě bolesti břicha, zvracení, průjmy, křeče a různě těžké poruchy vědomí. Příznaky chronické otravy jsou většinou nespecifické -únava, apatie, nechutenství s občasnou nevolností, bolesti hlavy. Relativně často se u postižených osob vyvíjí anémie, dále se může objevit chronická nefritida ledvin, poškození mozku a poruchy centrálního nervového systému. Z hlediska rizika expozice celé populace se hlavní důraz klade na neurotoxicitu organických sloučenin olova, možný přechod placentou a ovlivnění vývoje mozku fetů s následnou psychomotorickou retardací.

Léčba spočívá v podání chelatačního činidla, což je látka schopná olovo vyvázat. I stopy olova v zevním prostředí a potravě mohou vést při trvalém přísunu do organismu k následným těžkým onemocněním, protože olovo se v těle kumuluje a vylučuje se jen velmi obtížně.

#### 3.1.1.4 Ekologická rizika

Těžké kovy jako olovo jsou schopné v atmosféře putovat na velké vzdálenosti, kontaminují půdu i tisíce kilometrů daleko od zdroje znečištění olovem. Díky omezení používání olova v automobilových benzínech se v Evropě významně podařilo zmenšit rozsah oblastí kriticky zatížených olovem.

Americký výzkum konstatoval, že tisíce tun olova se ročně do životního prostředí dostává vinou rybářů a lovců, kteří používají pro svou zálibu olověné broky a olůvka (46).

Vzhledem nebezpečnosti olova je omezeno jeho používání v některých elektronických a elektrických zařízeních tzv. Směrnicí RoHS spolu se rtutí, kadmiem a dalšími látkami (14).

### 3.1.2 Kadmium

Kadmium je typický kovový prvek bíle stříbrné barvy. Byl objeven roku 1817 německým chemikem Friedrichem Stohmeyerem. Patří mezi přechodné prvky. V silných minerálních kyselinách je kadmium dobře rozpustné za vývoje plynného vodíku. Na vzduchu je kovové kadmium stálé, ale v atmosféře kyslíku se může vznítit za vzniku oxidu kademnatého. Kadmium přechází do ovzduší ve formě těkavých sloučenin již při teplotě 480°C.

#### 3.1.2.1 Výskyt a výroba

V zemské kůře je kadmium vzácným prvkem. Průměrný obsah činí kolem 0,1–0,5 mg/kg. V přírodě se kadmium vyskytuje zejména jako příměs rud zinku a někdy i olova, z nichž se také společně získává. K oddělení kovů se vzhledem k poměrně nízkému bodu varu používá destilace.

V západoevropských zemích se dostává do ovzduší přibližně 350 tun kadmia ročně. Oblasti zvláště ohrožené tímto kovem jsou Japonsko a střední Evropa.

#### 3.1.2.2 Využití a sloučeniny kadmia

Vzhledem k prokázané toxicitě kadmia převládá v současné době tendence k jeho nahrazování jinými kovy všude tam, kde je to technicky a ekonomicky možné.

Kadmium bylo dříve velmi často používáno jako antikorozní ochrana především pro železo a jeho slitiny. Galvanické kadmiování různých pracovních

nástrojů a železných součástí sloužilo jako vysoce účinná ochrana před atmosférickou korozí.

Velmi významné využití nachází kadmium doposud při výrobě pájek. Jedná se o slitiny kadmia se stříbrem, cínem a zinkem, které mají velmi dobré mechanické vlastnosti – pevnost a houževnatost sváru, a zároveň velmi dobře vedou elektrický proud. Právě proto jsou i přes nepříznivé a prokázané zdravotní účinky kadmia stále hojně využívány v elektronickém průmyslu. Předpokládá se, že legislativa Evropské unie velmi brzy zakáže kompletně používání pájek s obsahem kadmia v elektrotechnické výrobě.

Kadmium je nezbytné pro výrobu nikl-kadmiových akumulátorů, kde slouží jako materiál pro zápornou elektrodu.

Ze sloučenin kadmia má největší praktický význam sulfid (sirník) kademnatý (CdS), intenzivně žlutá sloučenina slouží při výrobě malířských pigmentů jako kadmiová žlut'.

### 3.1.2.3 Zdravotní rizika

Kadmium má jednoznačně negativní vliv na lidské zdraví. Tento fakt se zdá být kuriózní např. i proto, že je chemicky velmi podobné zinku, jež je naopak nezbytnou součástí potravy a má důležitou roli pro správný vývoj a zdravotní stav lidského organismu. Právě vzájemná chemická podobnost obou prvků však působí problémy, protože kadmium může snadno vstupovat do různých enzymatických reakcí místo zinku a následné biochemické pochody neproběhnou nebo probíhají odlišným způsobem. Příkladem je zablokování inzulínového cyklu, které může působit vážné zdravotní komplikace (47).

Dalším rizikovým faktorem u kadmia je skutečnost, že se jedná o silně kumulativní jed. Přijaté kadmium se z organismu vylučuje jen velmi pozvolna a obtížně, jeho většina se přitom koncentruje především v ledvinách a v menší míře i v játrech. Bylo prokázáno, že kadmium může v ledvinách setrvat až desítky let. Právě ty jsou při chronické otravě kadmii nejvíce ohroženy.

Hlavními zdravotními projevy chronické otravy kadmíem jsou kromě poškození ledvin a jater také osteoporóza, anémie a zvyšuje se i riziko srdečních a cévních onemocnění. Vyšší obsah kadmia totiž působí na metabolismus vápníku a způsobuje jeho zvýšené vylučování z organismu s následkem zeslabení kostní hmoty. Kadmium je také prokazatelně karcinogenní.

Do organismu se kadmium dostává dvěma cestami – v potravě a dýcháním. Z potravin jsou rizikovým faktorem především vnitřnosti (játra, ledviny) nebo ryby, které byly kontaminovány kadmíem při svém růstu. Rizikové mohou být i zemědělské plodiny, pěstované na kadmíem kontaminované půdě.

Vzhledem k nízkému bodu varu kadmia se tento prvek poměrně snadno dostává do atmosféry. Je proto nutné, aby hutní provozy pracující s kadmíem, velmi důsledně dbaly o dokonalé čištění plyných exhalací, které vypouštějí. Ohrožení nejsou pouze přímo pracovníci v uvedených provozech, ale i obyvatelstvo v okolí, a to z toho důvodu, že kadmium navázané na prachové částice a atmosférický aerosol může být větrem transportováno na značně velké vzdálenosti.

Pravděpodobně nejohroženější skupinu osob však tvoří kuřáci, což je dáno obsahem kadmia v tabáku. Přítomnost kadmia v tabáku má svůj původ v půdě, ve které rostou rostliny tabáku, v umělých hnojivech a zemědělských postřicích (48). Je jednoznačně prokázáno, že v náhodně vybraném vzorku populace obsahují ledviny silného kuřáka minimálně 10x více kadmia než u nekuřáka. Z výše uvedených faktů pak jasně vyplývá, že kuřák je kromě běžně uváděné rakoviny plic ohrožen i rakovinou nebo chronickým selháním činnosti ledvin.

Kadmium přijímané potravou se vstřebává asi z 1 - 5%, ze vzduchu kolem 50%. Ukládá se v ledvinách a játrech, kde se váže na protein metalothionein. Poločas jeho vylučování z organismu je až 30 let. Kadmium ohrožuje funkci ledvin. Při pravidelném dlouhotrvajícím příjmu malých množství kadmia dochází ve věku kolem 50 let k poškození ledvin. V moči se objevují malé peptidy a cukr. Nejzávažnějším účinkem kadmia je ohrožení reprodukčních orgánů člověka. Kadmium ohrožuje funkčnost a kvalitu spermií. Poškozuje zárodečný epitel

varlat. Negativně působí i na nervovou soustavu a má také karcinogenní účinky. Porušuje metabolismus vápníku - způsobuje měknutí kostí a vypadávání zubů.

#### 3.1.2.4 Omezení užívání kadmia

Užívání kadmia je v Evropské unii omezeno směrnicí 2002/95/ES Restriction of the use of certain Hazardous Substances in electrical and electronic equipment (Omezení užívání některých nebezpečných látek v elektrických a elektronických zařízeních), která byla vydána 27. ledna 2003 a do praxe vstoupila 1. července 2006. Omezení se netýká průmyslových, telekomunikačních, zdravotnických, vědeckých zařízení s dlouhou životností, která se vyrábějí v malých množstvích a u nichž lze předpokládat, že neskončí na skládce (15).

#### 3.1.3 Rtuť

Rtuť je těžký, toxický kovový prvek. Slouží jako součást slitin (amalgámů) a jako náplň různých přístrojů (teploměry, barometry). Je jediným kovem, který je za normálních podmínek kapalný. Má stříbřitě bílou barvu, je nápadně těžká a dobře vede elektrický proud. Patří mezi přechodné prvky. Ve sloučeninách se vyskytuje v mocenství  $\text{Hg}^+$  a  $\text{Hg}^{2+}$ , přičemž vlastnosti sloučenin rtuťných se podobají sloučeninám stříbrným, zatímco rtuťnaté soli připomínají spíše sloučeniny měďnaté. Z minerálních kyselin je rtuť dobře rozpustná v kyselině dusičné za vývoje oxidů dusíku. Na vzduchu je rtuť neomezeně stálá, velmi ochotně však reaguje s elementární sírou a halogeny. S některými kovy tvoří kapalné i pevné slitiny - amalgámy. Zvláště snadno vzniká amalgám zlata a rtuť proto vzbuzovala již odedávna zájem alchymistů, kteří věřili, že s její pomocí vytvoří zlato i z jiných prvků pomocí tzv. transmutace.

##### 3.1.3.1 Výskyt a výroba

V zemské kůře je rtuť velmi vzácná. Průměrný obsah činí kolem 0,1–0,3 mg/kg. V přírodě se rtuť vyskytuje poměrně vzácně i jako elementární prvek.

Hlavním minerálem a zdrojem pro výrobu je však sulfid rtuťnatý (HgS) - rumělka neboli cinabarit. Největší světová ložiska tohoto nerostu se nacházejí ve Španělsku, Slovinsku, Itálii, USA a Rusku. Rtuť se z rumělky získává pražením rudy za přístupu vzduchu. Dále lze rtuť získat ze sulfidických rud redukcí kovovým železem nebo pražením rudy s přísadkou oxidu vápenatého. Ochlazením vzniklých rtuťových par dochází k jejich kondenzaci a je získána poměrně velmi čistá kovová rtuť.

Průmyslové využití rtuti přináší vážné ekologické, zdravotní a společenské problémy. Evropská unie proto přijala strategii eliminace rtuti, která má zahrnovat snížení emisí rtuti do prostředí, řešení problému dlouhodobých přebytků rtuti, ochranu lidí a podporu mezinárodních akcí týkajících se rtuti. Připravovaná strategie by se měla bezprostředně dotýkat také sektoru nakládání s odpady.

#### 3.1.3.2 Využití

Rtuť má velké uplatnění zejména ve svých slitinách – amalgámech. Snadno je vytváří se zlatem, stříbrem, mědí, zinkem, kadmíem, sodíkem a s kovy jako jsou železo, nikl a kobalt nevznikají vůbec. V běžném životě se nejčastěji setkáme s amalgámy dentálními, používanými v zubním lékařství jako velmi odolná výplň zubu po odstranění zubního kazu. V současné době se používají amalgámy, které vzniknou smísením rtuti se slitinou stříbra, mědi a cínu. Jednotliví výrobci užívají různý poměr zmíněných prvků, ale obvykle je výsledný amalgám tvořen přibližně stejným váhovým množstvím rtuti jako sumy zbývajících kovových prvků.

Kvalitní dentální amalgám musí splňovat určité parametry. Rychlost tuhnutí musí být taková, aby lékař měl dostatek času plombu do zubu správně zasadit a mechanicky upravit, současně by však již po hodině až dvou měla být natolik tvrdá, že ji pacient může používat. Amalgám tvrdne přibližně 24 hodin. Během tvrdnutí nesmí docházet k velkým rozměrovým změnám amalgámu, což by mohlo způsobit poškození zubu či vypadnutí amalgámové plomby. Amalgám

musí být co nejvíce chemicky odolný vůči prostředí v lidských ústech aby nedocházelo k uvolňování rtuti a zbylých kovů do organismu. Dnes se odborníci přiklánějí k názoru, že při odvrťování starých amalgámových výplní a nahrazování bílými výplněmi vede k zatížení organismu rtutí, což má samozřejmě větší negativní dopad na pacienta než samotný estetický přínos, zejména by se pak takové zákroky neměly provádět v těhotenství. Přestože v současné době se používá amalgám v dentální medicíně stále méně a je nahrazován různými plastickými polymery, jsou jeho mechanické vlastnosti stále nejlepší ze všech zubních výplní. Proto jej většina zubních lékařů používá především k výplním stoliček, kde nevádí jeho estetická nevzhlednost, ale plně se uplatní jeho tvrdost a dlouhodobá mechanická odolnost.

Sodíkový amalgám, který při elektrolýze chloridu sodného s použitím rtuťové katody, se používá k výrobě hydroxidu sodného reakcí s vodou. Při záplavách v roce 2002 ve Spolaně Neratovice byl mimo jiné zatopen provoz elektrolýzy a následně tak došlo k ekologické havárii s kontaminací labské vody rtutí.

Elementární rtuť se používá jako náplň různých fyzikálních přístrojů – teploměrů a tlakoměrů na měření atmosférického tlaku. Dříve byl atmosférický tlak udáván v milimetrech rtuťového sloupce, přičemž normální tlak měl hodnotu 760 mm Hg. Evropská unie však již výrobu a prodej rtuťových teploměrů zakázala.

Rtuť našla své uplatnění i při výrobě výbojek a zářivek. Elektrický výboj v prostředí rtuťových par s nízkým tlakem spolu s různými inertními plyny vyvolá silné světelné vyzařování ve viditelné oblasti spektra a slouží tak při výrobě osvětlovacích těles s vyšší světelnou účinností, než klasické žárovky na bázi wolframových vláken. Žářivkové trubice tak obsahují malé množství rtuti a jejich likvidace by proto měla být prováděna dle platných norem.

Díky rtuti se jeden z našich českých vědců pyšní Nobelovou cenou. Elektrochemická analytická technika – polarografie je založena na měření intenzity elektrického proudu mezi rtuťovou kapkovou a referenční elektrodou v



závislosti na elektrickém potenciálu, vloženém na tyto elektrody. Při měření se obě elektrody ponoří do analyzovaného roztoku a zaznamenává se intenzita proudu procházejícího mezi elektrodami při plynulé změně potenciálu. Analyzované ionty obsažené v roztoku se postupně redukují podle svého redox potenciálu a intenzita dosaženého proudu (limitní difuzní proud) je mírou koncentrace měřené látky. Za objev a rozvoj využití polarografické metody v analytické chemii získal Jaroslav Heyrovský v roce 1959 Nobelovu cenu za chemii. V současné době existuje v analytické elektrochemii řada technik, které využívají polarografického principu, nahrazují však rtuťovou kapkovou elektrodu jinými typy elektrod nebo modifikují různým způsobem elektrický potenciál vložený na měrné elektrody.

Stopové množství organické sloučeniny rtuti (thimerosal) obsahují vakcíny proti některým bakteriálním a virovým onemocněním (proti hepatitidě typu B, meningitidě, tetanu, dětské obrně). Některé studie spojují použití rtuti ve vakcínách pro děti s rostoucím výskytem autismu (13).

Velkého množství kovové rtuti se používá v chemickém průmyslu v zařízeních pro elektrolytickou výrobu chlóru. Tato zařízení jsou však postupně nahrazována, jelikož jsou energeticky náročná a jsou také významným zdrojem znečištění životního prostředí rtutí. V České republice provozuje tuto technologii např. chemický závod Spolana Neratovice, v jehož areálu přes 250 tun kovové rtuti a jejích organických sloučenin kontaminovalo několik výrobních objektů a desítky tisíc metrů kubických zeminy na břehu Labe (14).

### 3.1.3.3 Sloučeniny rtuti

Prakticky se můžeme setkat s dvěma řadami sloučenin rtuti:  $\text{Hg}^+$  a  $\text{Hg}^{2+}$ . Oba typy jsou de facto stejně stálé, vyznačují se však podstatně jinými chemickými a fyzikálními vlastnostmi.

Sloučeniny  $\text{Hg}^+$  svým chemickým chováním připomínají stříbrné soli. V případě oxidačního čísla +1 se jedná pouze o formalismus, protože je v těchto

sloučeninách rtuť ve skutečnosti dvojjazná (-Hg-Hg-). Typický je příklad nejdůležitější rtuťné sloučeniny chloridu rtuťnatého - kalomele  $\text{Hg}_2\text{Cl}_2$ . Je to bílá krystalická látka velmi málo rozpustná ve vodě stejně jako  $\text{AgCl}$ . Je sice toxický jako všechny soli rtuti, ale vzhledem k nízké rozpustnosti se jen velmi obtížně může dostat z trávicího traktu do krevního řečiště. V dřívějších dobách byl dokonce využíván jako projímadlo. Značný význam má však kalomel v analytické chemii. V elektrochemii je prakticky nejvíce používanou referenční elektrodou kalomelová elektroda, jejíž potenciál je prakticky neměnný a je dán pouze velmi nízkou ale stálou koncentrací iontů  $\text{Hg}_2^{2+}$  uvolněných z kalomele v roztoku chloridu draselného ( $\text{KCl}$ ).

Sloučeniny  $\text{Hg}^{2+}$  svým chemickým chováním připomínají měďnaté soli. Poměrně významný je chlorid rtuťnatý ( $\text{HgCl}_2$ , sublimát). Tato sloučenina je ve vodě velmi dobře rozpustná a současně mimořádně toxická, a proto byla dříve používána jako součást jedů na hlodavce a k moření obilí, kdy byla ta část obilí, která byla určena pro setí na příští rok, napuštěna roztokem sublimátu a tak chráněna před hlodavci. Občas však docházelo k závažným omylům, kdy se takto ošetřené obilí dostalo do mlýna a pak sloužilo ke konzumaci v pečivu.

Sulfid rtuťnatý ( $\text{HgS}$ ) je jako rumělka nejen nejvýznamnějším přírodním zdrojem rtuti, ale i od pradávna používaným barvířským pigmentem. Ve starověkém Egyptě byl přidáván i do líčidel a jiných kosmetických přípravků.

Fulminát rtuťnatý ( $\text{Hg}(\text{ONC})_2$ ) je znám jako třaskavá rtuť. Tato sloučenina slouží k výrobě pyrotechnických rozbušek. Je silně senzitivní vůči zvýšení teploty (třením, úderem), ale za normálních podmínek je zcela stabilní.

Díky katastrofě historicky známá organická sloučenina dimethylrtuť ( $\text{Hg}(\text{CH}_3)_2$ , obr. 2) je kapalná látka, která vzniká ze sloučenin rtuti za anaerobních podmínek působením mikroorganismů. Má podobný bod varu jako voda, je ve vodě rozpustná, ale také je lipofilní.

Nejznámější otrava dimethylrtutí se odehrála v japonské zátocě Minamata, kde se roku 1953 začaly dít podivné věci. Psi a kočky podléhali jakémusi šílenství, svíjeli se a nakonec se vrhali do moře, kde utonuli. Podobné šílenství se

zmocňovalo racků a jiných mořských ptáků a nakonec začali churavět i rybáři. Nikdo jejich chorobu neznal, proto vytvořili lékaři v roce 1956 tým na vyšetření této záhady (34). Veškeré příznaky naznačovaly otravu rtutí, a tak se bádání ubíralo cestou průkazu rtuti nejspíše v potravním řetězci. Jídelníček této oblasti je z 50 % tvořen rybami. Badatelé šli po této stopě a opravdu, v rybách z této oblasti se prokázalo v průměru 0,557 ppm rtuti, z čehož bylo 0,315 ppm prudce jedovaté methylrtuti. Jakmile byla zjištěna příčina nemoci, začal se hledat viník.

Oprávněné podezření padlo na chemickou továrnu velkého koncernu Chisso, odkud bylo denně přímo do moře vypouštěno velké množství toxického odpadu. Dotyčná továrna však zadržovala důležité informace a úmyslně tak prodlužovala vlastní zisk, zatímco toxický odpad po několik let nadále proudil přímo do moře. Nebyla však jedinou továrnou, která byla obviněna, mezi ně patřila i Konosská chemická továrna koncernu Showa Denko, vyrábějící acetaldehyd. Vina průmyslových závodů byla usvědčena až po dlouhých dvanácti letech. Mezi lety 1951-1956 onemocnělo 121 rybářů, z toho jich 46 zemřelo, do roku 1973 stoupl počet mrtvých na 71, a to jen v oblasti původního znečištění.

Nemoc se ale projevila i ve vzdálenějších místech, na dolním toku řeky Agano v prefektuře Niigata. Příznaky byly shodné jako v zálivu Minamata. Postižení jeví nejprve ochromení svalů kolem úst, ochromení nohou a rukou, později poruchy řeči, zúžení zorného pole, postižení nedoslýchali, následovaly duševní poruchy, chvění a trhavé křečovitě poruchy, které byly vyvolány nevratným poškozením nervové soustavy. Tragický ovšem byl fakt, že postiženy byly i plody exponovaných těhotných žen. Plody byly prostřednictvím placentárního přenosu vystaveny účinkům rtuti i v období kritického vývoje mozku, což mělo za následek psychomotorickou retardaci.

Na památku obětem této události byl vystavěn pomník, který se nachází v Minamata Disease Municipal Museum (v městském muzeu v Minamatě, které bylo zasvěceno nemoci Minamata) (obr.3).

#### 3.1.3.4 Zdravotní rizika

Rtuť patří mezi prvky, jejichž vliv na zdravotní stav lidského organismu je jednoznačně negativní. Je, obdobně jako kadmium, kumulativním jedem. Z organismu se vylučuje jen velmi pozvolna a obtížně, koncentruje se především v ledvinách a v menší míře i v játrech a slezině. Bylo prokázáno, že rtuť může v ledvinách setrvat až desítky let. Právě ty jsou při chronické otravě rtutí nejvíce ohroženy. Projevy chronické otravy bývají často nespecifické - od studených končetin, vypadávání vlasů, přes zažívací poruchy, různé neurologické a psychické potíže až po závažné stavy jako je anémie, léčbě odporující chronická kandidóza, revmatické choroby či onemocnění ledvin.

Do organismu se rtuť dostává především potravou a dýcháním. Z potravin jsou rizikovým faktorem především vnitřnosti (játra, ledviny) nebo ryby, které byly kontaminovány rtutí při svém růstu v kontaminovaném prostředí. Rizikové mohou být i zemědělské plodiny, pěstované na půdě zamořené rtuťnatými sloučeninami, ať již z průmyslových zdrojů nebo nevhodně použitými přípravky k hubení zemědělských škůdců.

Elementární rtuť je nebezpečná zejména v případě vdechování jejích par. Proto se doporučuje přechovávat v laboratoři rtuť, kterou nelze uzavřít do utěsněné nádoby (např. polarografické rezervoáry), překrytou vrstvou destilované vody. Kritickým orgánem při akutním vystavení parám rtuti jsou plíce. Vzniká erozivní bronchitida a postižený může zemřít na respirační selhání. Poškození dýchacího ústrojí mohou být provázena také příznaky poškození centrálního nervového systému (15). Páry elementární rtuti totiž snadno pronikají do nervové soustavy za hematoencefalickou bariéru díky své rozpustnosti v tucích (16). Proto také vyškolení odborníci větší množství rozlité rtuti odstraňují v protichemických oblecích vybavených dýchacími přístroji.

Zvláště nebezpečné jsou organokovové sloučeniny rtuti, které se mohou snadno dostat do živých tkání a to například i pouhým stykem s pokožkou. Tyto sloučeniny se mohou dostávat do životního prostředí rozkladem různých

organických sloučenin s obsahem rtuti nebo i metabolickými pochody mikroorganismů při styku s rtutí. Nejčastěji uváděným příkladem je dimethylrtuť ( $\text{CH}_3$ )-Hg-( $\text{CH}_3$ ), kde je jako smrtelná dávka pro dospělého člověka uváděno již 0,1 ml této kapalné substance.

Sporná je otázka dlouhodobého působení amalgámových zubních plomb, které někteří lékaři považují za zcela neškodné, jiní upozorňují na glomerulopatie a autoimunitní onemocnění, které byly ve vztahu k expozici rtuti popsány. (17) Popisované hypersenzitivní reakce na rtuť se vyznačují celkovými příznaky, vyrážkou na tváři, na krku a v místech ohybu končetin (flexní rýhy) několik hodin po kontaktu.

Toxicita jednotlivých sloučenin je závislá především na jejich rozpustnosti ve vodě (18). Díky této vlastnosti jsou nejvíce rizikové sloučeniny dvojmočné rtuti  $\text{Hg}^{2+}$ , které jsou nebo spíše bývaly užívány jako jedy pro hubení hlodavců a jiných zemědělských škůdců.

Nejtoxičtější je rtuť ve formě organických sloučenin (methylrtuť), viz výše. V této podobě se nachází např. v rybách a organismus je schopen ji přijmout téměř ze sta procent. Rtuť patří k nejjedovatějším prvkům. Způsobuje neurologické poruchy, poruchy vidění, svalovou slabost, únavu, snižuje reprodukční schopnosti, prochází placentou a způsobuje psychomotorické retardaci plodu.

Používání rtuti je vzhledem k její nebezpečnosti omezeno v některých elektronických a elektrických zařízeních tzv. Směrnicí RoHS spolu s olovem, kadmiem a dalšími látkami (33).

### 3.2 Polychlorované bifenyly

Polychlorované bifenyly (PCB, PCBs) jsou skupinou perzistentních látek vznikajících chlorací bifenylů. PCB jsou chemicky stálé, tepelně odolné, přilnavé a nehořlavé. Zahrnují celkem 209 kongenerů (příbuzných látek) s alespoň 4 navázanými atomy chlóru. Technické směsi PCB, které se používají, jsou

bezbarvé olejovité kapaliny bez zápachu. Hustota směsí závisí na zastoupení jednotlivých kongenerů, roste se zvyšujícím se obsahem chlóru, ale všechny mají hustotu vyšší než voda. PCB jsou špatně rozpustné ve vodě, ale jsou rozpustné v organických rozpouštědlech a v tucích (19).

### 3.2.1 Výroba, užití, negativní vlivy PCB

PCB se začaly masově používat ve 30. letech 20. století v USA. Odtud se pomalu rozšířily do celého světa. Používaly se jako běžná aditiva v barvách, lacích, hydraulických zařízeních, či teplonosných médiích. Byly náplní transformátorů, kondenzátorů a dalších zařízení (19).

V 60. letech se však začaly objevovat první náznaky, že PCB látky nejsou tak neškodné, jak se myslelo. Ačkoliv se původně vůbec nepředpokládalo, že by někdy mohly proniknout do potravního řetězce, byly stále častěji diagnostikovány v tkáních organismů, zejména pak u predátorů na vrcholu řetězce, ale také v mléce a mase krav, koz a dalších podobných živočichů. Ukázalo se také, že u 12 kongenerů PCB existují významné negativní účinky.

Podrobný toxikologický výzkum postupně odhalil, že zatímco akutní toxicita PCB je nízká, výrazně nebezpečnější je chronické vystavení nízkým dávkám, vzhledem k jejich schopnosti perzistence a bioakumulace. Za nejvážnější jsou považována karcinogenní rizika, zejména pokud jde o rakovinu slinivky břišní a rakovinu jater (20). Dále bylo prokázáno, že mají nepříznivý účinek na výkon imunitního systému, poškozují játra a snižují plodnost. Velmi nepříjemným se ukázala jejich značná odolnost vůči rozkladu a velmi špatná vyloučitelnost z organismu. U savců se jako nejúčinnější jeví jejich vylučování mateřským mlékem, což představuje riziko pro další generace.

Lidé jsou vystaveni PCB zejména v důsledku konzumace tučných živočišných potravin. V minulosti se PCB běžně používaly jako součást nátěrových hmot a to v silech nebo v kravínech, odkud se dostávala do siláže a jiných krmiv a hromadily se v tělech dobytka, který byl zpracováván pro výrobu potravin.

PCB byly nalezeny v ovzduší i velmi daleko od urbanizovaných oblastí, které jsou zdrojem znečištění, dokonce v takových oblastech jako je Antarktida nebo Arktida. Hovoří se o procesu „globální destilace“, kdy se PCB vypařené v tropickém, subtropickém nebo mírném podnebném pásu planetárním prouděním vzduchu přesunují směrem k pólům, kde kondenzují v důsledku ochlazení vzduchu. To představuje vážný problém pro původní obyvatele polárních oblastí, protože jejich potrava je tvořena převážně živočišnou potravou, v které se PCB kumulují.

### 3.2.2 Metody destrukce PCB

Vzhledem k nebezpečným vlastnostem polychlorovaných bifenyly byla vyvinuta celá řada metod pro jejich destrukci. Jedná se o metody fyzikální, mikrobiální a chemické destrukce.

### 3.2.3 Omezení užívání PCB

Polychlorované bifenyly začaly být po výše uvedených zjištěních stahovány z výroby a prodeje. V Československu byla jejich výroba zastavena v roce 1984, poslední legální použití výrobků obsahujících významné množství PCB bylo možné ještě v roce 1986.

Výrobu PCB v USA zakázal kongres v roce 1979, přičemž byla zachována možnost nadále je používat v uzavřených zařízeních jako kondenzátory nebo transformátory (21).

Celosvětové nakládání s PCB reguluje od roku 2001 Stockholmská úmluva o perzistentních organických polutantech. Jedná se o mezinárodní dohodu, jejímž cílem je eliminace vybraných nejnebezpečnějších chemických látek.

## 4 Tabák, jeho konzumace a vliv na zdraví populace

### 4.1 Historie kouření

Tabák a jeho kouření má poměrně dlouhou historii. Bohužel zdravotní rizika vznikající při kouření jsou známa jen několik posledních desetiletí.

Tabák, tak jak ho známe dnes, se objevil na americkém kontinentu asi 6000 let před naším letopočtem. Původní obyvatelé Ameriky používali tabák jako lék, halucinogen, především při náboženských obřadech. Kouřit se začal asi 1000 let před naším letopočtem. Poznání tabáku začíná objevením Nového světa, kdy si Kolumbova posádka roku 1492 na Kubě všimla domorodců zapalujících si tabák zabalený volně do tabákového listu či to trubičky nazývané „tobacco“ a vdechující kouř. Po svém návratu do Evropy představila Kolumbova posádka pěstování a používání tabáku ve Španělsku. Během následujících let námořníci a diplomaté rozšířili dýmky a doutníky po celé Evropě.

Počátkem šestnáctého století se Španělští dobyvatelé učili i od Aztéků a Májů, kteří kouřili tabák vsunutý do dutého rákosu. Na tomto podkladě vznikla vlastně první cigareta na světě. Kouření tabáku se paradoxně přikládal léčebný význam, a tudíž i proto roku 1560 francouzský poslanec v Portugalsku Jean Nicot zaslal tabák do své vlasti jako lék na mnohé choroby. O několik století později však chemici pojmenovali jedovatou část tabáku „nikotin“.

V roce 1634 v Rusku, kam byl tabák dovážen holandskými a anglickými loděmi, byl za kouření, vzhledem k nebezpečí vzniku požáru, zaveden trest uříznutí nosu, později se trestalo i kastrací, bičováním či veřejným znemožněním. V Turecku bylo kouření trestáno propíchnutím nosu dýmkou samou, protože se věřilo, že kouření způsobuje sterilitu a snižuje bojeschopnost tureckých vojáků, což byla částečně pravda. Dříve tam byl za kouření i trest smrti, nicméně není jasné, zda uřezávání nosu a rtů nesouviselo s výskytem nádorů v těchto partiích obličeje.

Roku 1764 Pruský král Bedřich Veliký zakazuje kouření na veřejných komunikacích, taktéž kvůli nebezpečí požáru. Kouření tabáku se velmi rychle rozšířilo také díky modernizaci výroby cigaret. Roku 1878 na světové výstavě v



Paříži byl poprvé předveden stroj, který sám balil cigarety a současně je ukládal do kartónů. Vynález, patentovaný v roce 1882, dokázal za den vyrobit 120 000 cigaret a nahradit tak práci čtyřiceti lidí.

Stejně tak jako byly diskutovány kladné účinky kouření tabáku, našli se i osvícenci, kteří o pozitivním vlivu pochybovali. Roku 1924 Reader's Digest zveřejnil článek „Škodí tabák lidskému tělu?“, což byl první z řady desítek příspěvků na téma kouření a jeho škodlivý vliv na zdraví. Již ve 30. letech 20. století lékaři zaznamenali nárůst výskytu rakoviny plic a kardiovaskulárních chorob, což v 50.-60. letech propuklo téměř v epidemii. Rovněž přidělování cigaret zdarma vojákům v obou světových válkách vedlo k hromadnému návyku k tabáku a kouření.

Až v 70. letech se objevily první studie, které prokazovaly škodlivost kouření a v roce 1966 začaly být balíčky cigaret opatřovány nápisem „Pozor - kouření ohrožuje zdraví“. Přestože škodlivost kouření na lidské zdraví byla velmi často předmětem diskuzí, čistý zisk českého tabákového průmyslu za rok 1995 zvýšil z 932 milionů korun v roce 1994 na 1,8 miliardy v roce 1995, což znamenalo navýšení téměř o 100 %.

Historii můžeme shrnout i tvrzením, že cigareta se stala jediným spotřebním zbožím, které přestože bylo používáno podle návodu, mohlo vést k předčasné smrti. Podle odhadů na následek kouření během 20. století zemřelo na 100 miliónů lidí.

#### 4.2 Toxické látky obsažené v tabáku a tabákovém kouři

Cigarety obsahují řadu látek, ale výrobek jako takový je zdraví neškodný. Rizikovým se stává až po zapálení, kdy se díky řadě chemických reakcí začnou uvolňovat škodlivé látky a plyny. Zdraví je pak ohroženo převážně těmito vzniklými škodlivinami. Po zapálení se z cigarety odvíjí tabákový kouř, který je komplexem více než 4000 plynných (92%) i hmotných (8%) látek. Tabákový kouř obsahuje 64 karcinogenů, mezi nimiž IARC (International Agency for Research on Cancer) vyčlenila 11 jako prokázaných, 6 pravděpodobných a 46 možných lidských karcinogenů, mezi dalšími jsou mutageny, toxické látky a alergenů a na

700 aditiv. Mezi zmíněnými karcinogeny jsou obvykle jmenovány dibenzantracen, benzapyren, dimetylnitrosamin, dietylnitrosamin, methylnitrosamino-butanon, nitrosonornikotin, vinylchlorid, hydrazin a arzen.

Látky obsažené v kouři rozlišujeme podle skupenství na tuhé a plynné částice. Tuhé částice zahrnují např.: nikotin, dehet, benzen a benzapyren, plynná fáze zahrnuje mimo jiné oxid uhelnatý (hlavní jedovatá složka výfukových plynů), dále amoniak, formaldehyd, kyanovodík, dimethylnitrosamin a akrolein a další. Některé z těchto látek jsou velmi dráždivé a přibližně u 60 ze známých složek se skutečně prokázalo, že vyvolávají rakovinné bujení.

Mezi nejznámější a nejčastěji zmiňované škodliviny obsažené v tabákovém kouři patří dehet, oxid uhelnatý a nikotin a kadmium. Dehet je hnědá, páchnoucí tekutina, která se tvoří během chladnutí a kondenzace kouře. Samotný dehet v kouři nevyvolává žádné chuťové vjemy. Oxid uhelnatý (CO) je nevyhnutelným důsledkem nedokonalého spalování, které probíhá během kouření. Váže se na hemoglobin pevnější vazbou než kyslík, což má za následek, že krev přenáší méně kyslíku než za normálního stavu. Množství CO v jedné cigaretě závisí na tom, jak pevně je cigareta zabalena a jaký papír byl použit. Těsnější cigarety bez filtrů produkují tohoto plynu více. Čistý nikotin je jeden z nejvíce toxických známých jedů. Více viz 4.2.2.1 Nikotin a 3.1.2 Kadmium.

#### 4.2.1 Kadmium a expozice kadmiu

Vlastnosti, výskyt, použití a expozice viz 3.1.2 Kadmium.

Kadmium je kromě již zmíněného výskytu v článku 3.1.2 obsaženo také v cigaretovém kouři. V jedné cigaretě je asi 1-2 mg kadmia, nicméně kouřením se do organismu dostane přibližně jen 10 % z této dávky, přičemž množství kadmia v těle kuřáka nezávisí na jeho hmotnosti.

Jedovatost kadmia spočívá především v inhibici sulfhydrylových enzymů a v jeho konkurenci s vápníkem, železem, zinkem a mědí. Kadmium zasahuje do metabolismu cukrů, tlumí sekreci inzulínu a vede ke zvýšení hladiny cukrů v krvi a k vylučování glukózy močí. Při větším působení kadmia je pravidelným nálezem poškození ledvin. Poškozené ledvinové kanálky znemožňují vstřebávání

vápníku a fosfátů. Výsledný nedostatek minerálů způsobuje měknutí kostí (osteomalacii), doprovázené silnými bolestmi (22).

#### 4.2.1.1 Historie kadmia

Kadmium v roce 1817 objevil F. Strohmeyer při výzkumu rud zinku. Kadmium se totiž v přírodě převážně vyskytuje jako příměs rud zinku. Jeho název je odvozen z řeckého *καδμεια*, označujícího minerál hemimorfit  $[Zn_4(OH)_2Si_2O_7 \cdot H_2O]$ , který obsahuje kadmium jako izomorfní příměs (2).

Zdrojem zkušeností o účincích kadmia na lidský organizmus se staly některé ekologické katastrofy, při kterých kadmium hrálo významnou roli.

Roku 1971 popsal J. Kobayashi syndromy poškození ledvin a kostní tkáně (syndrom "Itai-itai") u obyvatel v oblasti řeky Jinzu prefektury Toyama v Japonsku, kde jsou významná ložiska zinku, olova, stříbra, zlata, vizmutu a kadmia. Ložiska byla sice objevena před 1 200 lety, ale intenzivní těžba nastala po roce 1890, kdy společnost Mitsu Mining and Smelting Co. Ltd otevřela důlní dílo Kamioka Mine. V dobách největší produkce se těžilo okolo 4 000 tun sulfidické rudy denně, z čehož bylo ročně získáváno 40 000 tun zinku, 10 000 tun olova a 100 tun kadmia. Sulfidické rudy v atmosféře oxidují a vznikají kyselé síranové roztoky obsahující ionty jednotlivých kovů. K zvětrávání většiny kovových sulfidů přispívá biologická činnost organismů. Účinky kadmia se začaly projevovat nejvíce asi 40 km po proudu řeky Jinzu, kde byla kontaminovaná říční voda používána k zavlažování rýžových polí. Pěstování rýže je v této zemi jednou z hlavních forem zemědělské produkce a rýžová pole se často zavlažují znečištěnou povrchovou vodou (22).

Podobný příklad můžeme nalézt i na území hlavního města Prahy. Mezi obcemi Kbely a Podolankou byly v nivních a potočních sedimentech Vinořského potoka zjištěny extrémní koncentrace kadmia a jiných těžkých kovů, jejichž zdrojem byla galvanovna v bývalém podniku PAL Kbely. Jedná se o oblast, která je u nás i ve světě hodnocena jako oblast s historií velmi silného znečištění kadmii a jinými kovy. Pravděpodobně snaha zabránit úniku kontaminovaných sedimentů vedla v roce 1993 k stavební úpravě hráze jedné z nádrží. Na ploše

necelých dvou hektarů bylo v rybníčním sedimentu analyzováno 9 tun kadmia, 21 tun chromu, 15 tun mědi, 73 tuny zinku, 4 tuny niklu a 1,5 tuny olova (23).

#### 4.2.1.2 Výsledky dostupných studií

Kadmium a jeho sloučeniny jsou klasifikovány jako lidský karcinogen ve skupině 1. Kritickým cílovým orgánem při dlouhodobé expozici nízkým koncentracím kadmia jsou ledviny. Důsledkem vyšší expozice kadmiu je porušení metabolismu vápníku, hyperkalciurie, tvorba ledvinových kamenů a osteomalacie.

Koncentrace kadmia v krvi vyjadřují aktuální celkovou expozici. Hladiny kadmia v krvi dospělých osob se pohybují mezi 0,5 µg/l a 1,0 µg/l. Hladiny kadmia v krvi kuřáků jsou signifikantně vyšší než hodnoty nekouřící populace.

Vztah kouření a onemocnění ledvin je v současné době intenzivně studován, neboť je zřejmé, že se jedná o dosud podceňovaný rizikový moment. Ukazuje se, že riziko kouření pro onemocnění ledvin je podstatně významnější, než se dříve zdálo. Toto riziko se týká nejen karcinogenity, ale i vzniku určitých onemocnění ledvin (zejména vaskulární geneze) a navíc i progresu prakticky všech nefropatií. Při chronickém onemocnění ledvin se funkce ledvin snižuje výrazně rychleji (přibližně dvakrát) u kuřáků ve srovnání s nekuřáky - tento poznatek platí pro prakticky všechna chronická onemocnění, ať již glomerulopatie, tubulopatie, hereditární a jiná onemocnění ledvin. Kromě vlivu na onemocnění ledvin jako takové se ukazuje i vztah kouření a mortality pacientů v dialyzačním programu a vztah kouření a poškození funkce transplantované ledviny. Riziko karcinomu ledvin u kuřáků bylo nedávno revokováno ve studii Hunta et al. (2005). Metaanalýza předchozích 24 studií provedených od roku 1960 v Severní Americe, Evropě a Austrálii ukázala, že riziko karcinomu ledvin u kuřáků (resp. u osob, které během svého života kouřily) je o 38 % vyšší než u nekuřáků. Toto riziko je ve vztahu k expozici, tj. čím větší expozice kouření, tím se riziko zvyšuje (48).

Bylo prokázáno, že kadmium poškozuje zárodečný epitel ve varlatech, snižuje funkci a kvalitu spermií a vylučuje se též do poševního sekretu. Poškozuje i nervový systém a má karcinogenní účinky.

## 4.2.2 Nikotin a expozice nikotinu, možnosti jeho sledování

### 4.2.2.1 Nikotin

Nikotin je bezbarvá, olejovitá toxická látka. Jedná se o rostlinný alkaloid s pyridinovým jádrem (obr. 4). V tabáku je vázán na kyselinu citrónovou a jablečnou. Má palčivou chuť, nepříjemně páchne a má stimulační účinky. Nikotin je nejvýznamnějším alkaloidem tabákového kouře. Byl získán v surovém stavu v roce 1809 M. Vauquelinem (34) a v čistém stavu v roce 1828 W. Posseltem a L. Reimannem (39). Sumární vzorec byl zjištěn v roce 1847 (obr. 4) První syntézu nikotinu popsali A. Picket a P. Crepieux v roce 1885. Tato poznání otevřela cestu ke zkoumání jeho vlastností a účinků.

V jedné cigaretě se průměrně nachází 1 - 4 mg. Již během několika vteřin po vdechnutí kouře do plic, se dostává krevním řečištěm do mozku, kde obsazuje specifické nikotinové receptory. Váže se i na receptory v periferním, vegetativním nervovém systému, který řídí vnitřní orgány. Zde vyvolává zvýšenou aktivitu trávicího traktu - vzestup produkce slin a trávících šťáv a vzestup aktivity hladké svaloviny, což vede k podpoře trávení, a to zejména po vykouření první ranní cigarety. V první fázi působí nikotin stimulačně, poté, především po vyšší dávce, přechází do fáze mírného útlumu. Nikotin mírně zvyšuje krevní tlak, zrychluje srdeční činnost, kontrahuje cévy, zvyšuje obsah mastných kyselin v krvi, inhibuje syntézu estrogenu, stoupá produkce potu a může dojít k mióze. Při dlouhodobějším užívání dojde k zvýšení syntézy endorfinů, což je jedním z mnoha faktorů, proč je pro kuřáka obtížné zanechat kouření. Nikotin je vysoce návyková psychoaktivní látka. Asi 10 – 20 % nikotinu je z organismu vylučováno v nezměněné formě, 80-90 % nikotinu je v organismu kuřáka transformováno na kotinin, který je v současné době pokládán za nejlepší dostupný biologický marker expozice tabákovému kouři. Deponuje se zejména ve vlasech, kde se dá prokázat ještě po dlouhé době. Byl např. nalezen i ve vlasech malých dětí ze silně kuřáckých domácností, resp. u těch dětí, jejichž matky nepřestaly kouřit ani během těhotenství.

Dalšími alkaloidy tabákového kouře jsou anatabin a anabasin. Oba se

vylučují močí a mohou také sloužit jako marker kouření. Minoritním alkaloidem tabákového kouře je též anatalin.

Ačkoli je nikotin frekventovanou návykovou látkou, je silně toxický. Pouhými několika kapkami na jazyku může usmrtit člověka během několika minut. V koncentracích, které se nacházejí v cigaretách, působí mírně stimulativně a je považován za vedoucí důvod, proč kuřáci touží po tabáku. Nikotin se nachází pouze v tabákových rostlinách a do těla se dostává ve formě drobných kapiček dehtu, který je vdechován spolu s kouřem. Běžná cigareta poskytuje přibližně 2 mg této návykové látky, ale do krve a mozku se dostává množství daleko nižší, asi 0,07 – 0,35 mg. Za smrtelnou dávku se považuje asi 60 mg nikotinu v čistém stavu.

#### 4.2.2.2 Kotinin

Kotinin (obr. 5) je také jedním z mnoha alkaloidů obsažených v tabákovém kouři, kde se však nachází jen v nepatrném množství. Jedná se ovšem o významný metabolit nikotinu, z něhož je vyráběn biotransformací v játrech prostřednictvím cytochromu P450. Hlavním enzymem, který se u člověka na této biotransformaci podílí je isoenzym P450 2A6 (CYP2A6) (24). Protože tento isoenzym vykazuje značnou interindividuální a zejména interetnickou variabilitu (25), je metabolismus nikotinu a s ním spojeného rizika nemoci, zejména rakoviny, u každého člověka odlišný (26). Díky této genetické variabilitě je zřejmě individuální i psychoaktivní působení nikotinu na kuřáka (27).

Až 90 % nikotinu se metabolizuje na kotinin, který je možné nalézt u všech kuřáků v krvi, moči i slinách, případně dalších tělních tekutinách. Zbýlých 10-20 % nikotinu se vyloučí z organismu beze změny. Vzhledem k tomu, že kotinin je z organismu vylučován poměrně dlouho, lze s latencí až třiceti dnů prokázat, zda určitá osoba kouřila či byla vystavena tabákovému kouři (28). Tohoto faktu se dá využít při posuzování abstinence, pasivního kouření, kouření u školní mládeže (29), těhotných žen apod.

Z těchto důvodů byl zaveden kotininový test, prokazující kotinin v moči nebo slinách, případně jiných sekretech či tělních tekutinách. Test je možné

provést různými metodami, avšak každá vykazuje různou citlivost (chromatografie, spektrofotometrie, radioimunoessay). Jeho výhodou je specifická testovaná kotininu a jednoduchost provedení samotného testu. Nevýhodou však zůstává negativní postoj řady odborníků k jeho citlivosti a celkovému významu jeho detekce z hlediska vlivu samotného nikotinu a kotininu v poměru k tabáku a tabákovému kouři jako takovému na zdraví člověka.

#### 4.2.2.3 Výsledky dostupných studií

Je otázkou řady diskuzí, zda větší vliv na zdraví má nikotin či kotinin a jakým podílem se obě tyto substance účastní ze všech možných toxických látek obsažených v tabákovém kouři na poškození zdraví.

Z toxikologických testů na laboratorních zvířatech vyplývá, že nikotin je toxičtější než kotinin, ale srovnatelné hodnoty akutních letálních dávek ( $LD_{50}$ ) pro stejné zvíře a stejný způsob podání byly v literatuře nalezeny pouze pro myš (30), kdy nikotin měl spíše stimulační efekt a kotinin inhibiční účinky až útlum dýchání u pokusných laboratorních myší (31).

Jak již bylo v řadě studií mnohokrát řečeno, cigaretový kouř obsahuje tisíce látek, z nichž nikotin a kotinin hrají jen část jeho účinku na lidský organismus a řada substancí v organismu vzniká až po metabolizaci jednotlivých složek tabákového kouře. Důležité je taktéž si uvědomit individuální rozdíly v metabolismu různých jedinců a odlišných národností a zohlednit genetické vlohy zkoumaných osob, což prakticky zatím není možné.

Není ani žádnou novinkou, že na veřejnost již pronikly některé výsledky studií, obhajující názor pozitivního vlivu nikotinu na Parkinsonovu chorobu, nižší výskyt colitis ulcerosa u kuřáků a karcinomu endometria.

Co se však týče celkového vlivu kouření tabáku, převažuje jednoznačně negativní vliv, který byl prokázán celou řadou studií a o němž nemůže být pochyb ani při sebekvalitnějším zpracování cigaretových produktů. To, že velká část populace započne a nadále setrvává v návyku, není ani tak otázkou osvěty, která dle mého názoru není v současné době na zas až tak nízké úrovni, jak se tvrdí, jako spíše sklonem populace k socializaci a přejímání zvyků od členů své sociální

skupiny. Pravdou je, že více kuřáků nalézáme mezi nižšími sociálními vrstvami, nicméně ani postupné zdražování v tabákovém průmyslu nevede k výraznému snížení kuřáctví. Nutno podotknout, že i mezi lékaři lze nalézt řadu případů, které vylučují fakt, že je nutná větší osvěta a lékař-kuřák jde skutečně silně proti této teorii. Uvádí se, že v České republice kouří přibližně 33 % lékařů a 48 % zdravotních sester.

Kouření tabáku je sice svobodná volba, závislost – kuřáctví v určitém úhlu pohledu již nikoli. V současné době je k dispozici řada odvykačních programů a center pro kuřáky, avšak pouze asi 4 % těch, kteří se snaží odvyknout tabáku, jsou úspěšní. To dokazuje, jak moc silně návykový je nejen tabák jako takový (fyzicky), ale že velkou roli hraje i psychická složka závislosti a sociální postavení kuřáka ve společnosti přátel, spolupracovníků apod.



## **Závěr**

Z výše uvedeného lze hodnotit biologický monitoring jakožto obor s velkým přínosem informací o prostředí ve kterém žijeme a o látkách jimž se často i dobrovolně vystavujeme. Cílem je chránit lidské zdraví a poskytovat údaje, které brání výrobě, užívání a vystavování se látkám s prokázaným negativním vlivem na zdraví populace.

Odehrálo se mnoho katastrof, které zanechaly stopy na lidském zdraví a u nichž princip biologického monitoringu vedl k odhalení příčiny a následku. Nemůžeme však s jistotou říci, že lidé se z historie poučili a že výsledky mnoha studií poskytly takové informace, které by lidstvo donutilo zanechat užívání určitých látek. Život na Zemi je jedinečný a neopakovatelný, alespoň pro každého jedince zvlášť. Z tohoto důvodu se také řada z nás k životnímu prostředí nechová podle nepsaných norem a bohužel hnací silou pro řadu osob jsou jen finance a vlastní prospěch, což dokládá i případ v zátocě Minamata, kdy odhalení příčiny trvalo řadu let z důvodu neochoty koncernů poskytnout důležitá data, zatímco přibývalo nových případů onemocnění. Nedokáží s jistotou říci, do jaké míry jsou v současné době velkými koncerny dodržovány normy o odpadech a zda (jakožto v jiných oborech) i zde existuje pojem „korupce“.

Co se týče zdraví jednotlivců, v práci je záměrně uvedeno i kuřáctví, což je problematika, která je a bohužel bude stále aktuální. A i zde je využíván biologický monitoring, především prostřednictvím nikotinu a kotininu, i když jak bylo zmíněno v čl. 4.2.2.3, názory na adekvátnost účinků samotného nikotinu a kotininu se u jednotlivých lékařů, hygieniků a jiných odborníků značně liší. Důležité je, že většina dostupných studií o kuřáctví (a celkovém vlivu tabáku a v něm obsažených substancí a vznikajících metabolitů) zmiňuje především negativní dopad na lidské zdraví a mnohé další sféry lidského bytí a že řada států již tvrdě přistoupila k regulaci kouření na veřejnosti a v restauracích, čemuž se zatím Česká republika z neznámého důvodu brání. Jedinou novinkou v naší zemi tak nyní zůstává fakt, že majitelé restaurací se mohou od července tohoto

roku (2010) libovolně rozhodnout, zda se v jejich podniku bude kouřit, nebo ne a zároveň tak musí mít i označení, zda se jedná o kuřácký či nekuřácký lokál. Ze současných odhadů vyplývá, že až 50 % těchto zařízení bude nekuřáckých, což je samozřejmě pozitivní krok k dalším opatřením a boji s kuřáctvím.

## Souhrn

Biologický monitoring, ač není v povědomí populace příliš zakořeněný, má v současné době stále více znečištěného prostředí značný význam. Jedná se o sběr dat a hodnocení údajů o znečištění životního prostředí a o vlivu určitých látek na lidský organismus. Hlavním cílem biologického monitoringu je chránit zdraví. V České republice je v rutinním provozu od roku 1994.

Mezi nejčastěji sledované polutanty prostředí patří těžké kovy, PCB, dioxiny, chlorované pesticidy a mnohé další, které se do prostředí dostávají zejména díky průmyslové a zemědělské činnosti člověka. Do práce byl záměrně zařazen i vliv tabáku na zdraví populace, což je záležitost, která je stále aktuální a současně se jedná o činnost (ať už dobrovolnou či nedobrovolnou v podobě pasivního kouření) vedoucí k poškození zdraví.

Díky biologickému monitoringu nebo spíše principech, jež mu pak následně položily základ, byly odhaleny četné nedostatky tehdejšího průmyslu a vedly k vyřešení např. nemoci Itai-itai, ke zjištění původce událostí v japonské zátocce Minamata a mnohých dalších. V současné době je celosvětová (nejen) průmyslová výroba na vysoké úrovni, používá se mnoho chemických látek a životní prostředí je stále ohrožováno. Z toho vyplývá nutnost neustálé kontroly přítomnosti toxických (či potenciálně toxických) látek v prostředí a snaha o prevenci expozice těmto látkám.

Biologického monitoringu je užíváno i při posuzování skutečných či potenciálních vlivů kouření tabáku na lidské zdraví. U kuřáků je možno prokázat zvýšené hladiny kadmia a oxidu uhelnatého v krvi. Avšak nejčastěji propagovanou látkou obsaženou v tabáku a vzniklou metabolizací nikotinu v lidském organismu, kterou lze poměrně spolehlivě monitorovat aktivní i pasivní kuřáctví, je kotinin. Nicméně tím prokážeme pouze zatížení organismu. Problematika nikotinu a kotininu jakožto ukazatelů škodlivosti kouření tabáku má svá úskalí. Nikotin má prokázané škodlivý vliv na lidské zdraví, jeho metabolit kotinin má účinky značně slabší. Tabák však obsahuje celou řadu dalších látek včetně karcinogenů, jejichž vliv na lidské zdraví je dán i individuálním enzymatickým vybavením jedince,

rasou a celkovou genetickou rozličností. Můžeme vyvozovat pouze obecné negativní účinky na populaci, nikoli na jednotlivce.

## Summary

Despite the fact that it is not well known among general public, human biomonitoring is a very important activity especially in times of increasing environmental pollution. Human biomonitoring is a term for collecting and evaluating data concerning the pollution of environment and its influence on human body. In the Czech Republic it is being conducted since 1994 and its main aim is to protect people's health.

The most commonly observed pollutants are heavy metals, PCBs, dioxins, chlorinated pesticides and many others. These pollutants find their way to the environment mainly due to people's industrial and agricultural activities. This thesis deliberately contains an evaluation of tobacco's effect on health. Smoking is still a current issue that needs to be addressed and it is an activity (voluntarily or in case of passive smoking involuntarily practiced) that causes health damage.

Due to human biomonitoring, or more precisely due to principles which are now its foundation, many shortcomings of former industrial activities were discovered. Among others, it leads to understanding "Itai-itai" disease and discovering the cause of events in Japanese bay "Minamata".

Today, the industrial (but also other) activities worldwide are at a high level of development. Many chemicals are being used and the environment is still being threatened. Based on those facts it is necessary to continually monitor the presence of toxic (or potentially toxic) substances in the environment and to put forth an extra effort to prevent exposure to these substances.

Human biomonitoring is also used to evaluate existing or potential effects of smoking tobacco on human health. It is proven that smokers have a higher level of cadmium and carbon monoxide in their blood. Cotinine is a most commonly known substance that can be most reliably monitored among active and passive smokers. This substance is created by metabolism of nicotine in human body. Nevertheless this can only prove an increased pressure on organism. The use of nicotine and cotinine level as an indicator of tobacco's harmfulness has its pitfalls.

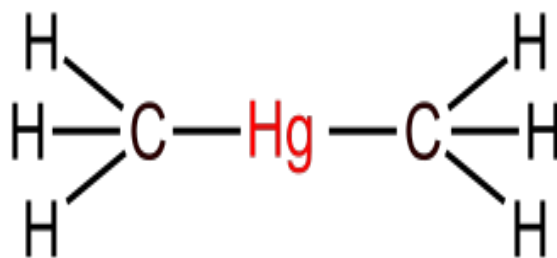
Nicotine is proven to have a harmful effect on human health, its metabolite cotinine has the effects considerably weaker. Nevertheless tobacco contains a long list of other substances including carcinogens, their effect on human health is determined also by individual enzymatic characteristics, by race and by genetic characteristics in general. Therefore we can only conclude that smoking has negative effects on population in general and we can make only limited assumptions about an individual.

## Přílohy

Obr. 1 Pacientka postižená nemocí Itai-itai. Po poškození obratlů kadmíem se zmenšila o 12 palců (30,5 cm)(36)



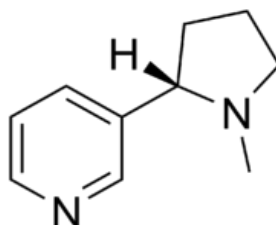
Obr. 2 Vzorec dimethylrtuti (40)



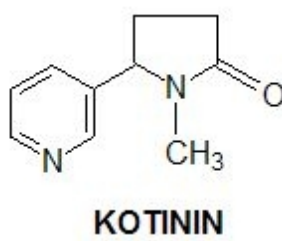
Obr. 3 Památník obětem v zálivu Minamata (37)



Obr. 4 Vzorec nikotinu (38)



Obr. 5 Vzorec kotininu (39)





## Seznam zdrojů

1. Státní zdravotní ústav, Biologický monitoring [online]. 1999 [cit.2010-3-20]. Dostupné z: <http://www.szu.cz/tema/zivotni-prostredi/biologicky-monitoring>.
2. Provazník, K. a kol. Prevence v praxi. 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, 2009, str. 430.
3. Provazník, K. a kol. Prevence v praxi. 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, 2009, str. 431.
4. Provazník, K. a kol. Prevence v praxi 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, 2009, str. 431.
5. Provazník, K. a kol. Prevence v praxi. 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, 2009, str. 431.
6. Černá, M., Spěváčková V. Biomonitoring – II. Odběr biologických vzorků. Hygiena, 43, 1998, č. 4, p.227-231.
7. Seiter, H. G., Sigel, A., Sigel, H. Handbook on metals in clinical and analytical chemistry. Marcell Dekker, Inc., N.Y., 1994, 3. kapitola.
8. Cornelius, R. a kol. Sample Collection Guidelines for Trace Elements in Blood and Urine, Pure and Appl. Chem., 67, 1995, str. 1575 – 1608.
9. Minoia, C., Peitra, R., Sabbioni, E., Ronchi, A., Gatti, A., Cavalleri, A., Manzo, L. Trace elements reference values in tissues from inhabitants of the european community – III. The Science of the Total Environment, 120, 1992, str. 63-79.
10. Černá, M., Spěváčková V. Biomonitoring – II. Odběr biologických vzorků.

Hygiena, 43, 1998, č. 4, p.227-231.

11. Bencko, V. Use of human hair as a biomarker as an assessment of exposure to pollutants in occupational and environmental settings. Toxicology, 101, 1995, str. 29-39.

12. Špěváčková, V., Šmíd, J., Drábková, J. Stanovení olova v zubech. Pilotní studie, SZÚ, Praha 1997.

13. Větvička, V. Vakcinace a autismus, Zdravotnické noviny, 32/2005 [online]. 2005. [cit.2010-5-1]. Dostupné z: <http://www.zdn.cz/clanek/zdravotnicke-noviny/vakcinace-a-autismus-168003>.

14. Šuta, M. Spolana – časovaná bomba na břehu Labe, Sedmá generace, 10/2002 [online] [cit. 2010-5-1] Dostupné z: <http://www.sedmagenerace.cz/index.php?art=clanek&id=121>.

15. Bencko V., Cikrt, M., Lener, J. Toxické kovy v životním a pracovním prostředí člověka, Grada 1995, ISBN 80-7169-150-X

16. Urban, P. Aktuální problémy neurotoxicity rtuti, Neurologie pro praxi, 2006, 5, 251–253.

17. Tuček, M., Bencko, V., Krýsl, S. Zdravotní rizika rtuti ze zubních amalgámů, Chem. Listy 101, 2007, 1038–1044.

18. Šuta, M., Zákaz některých chemikálií v nových spotřebičích [online]. 11.9.2006 [cit. 2010-5-2]. Dostupné z: [http://ihned.cz/c4-10041240-19260680-000000\\_d-zakaz-nekterych-chemikalii-v-novych-spotrebicich](http://ihned.cz/c4-10041240-19260680-000000_d-zakaz-nekterych-chemikalii-v-novych-spotrebicich).

19. Ministerstvo životního prostředí. Integrovaný registr znečišťování, Látka:

Polychlorované bifenyly (PCB) [online] [cit 2010-5-2].

Dostupné z: [http://www.irz.cz/latky/polychlorovane\\_bifen](http://www.irz.cz/latky/polychlorovane_bifen).

20. International Agency for Research on Cancer. [online] [cit. 2010-5-3]

Dostupné z: <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/suppl7.pdf>.

21. The U.S. Environmental Protection Agency, Polychlorinated Biphenyls (PCBs) [online].

Dostupné z: <http://www.epa.gov/epawaste/hazard/tsd/pcbs/pubs/about.htm>.

22. Michaljevič, M., Šebek, O. Kadmium, Japonsko a syndrom "itai-itai", Vesmír 74, 444, 1996/8

23. Městská část Praha-Vinoř, Vodní toky a plochy v k. ú. MČ Praha-Vinoř [online]. Dostupné z: [http://www.praha-vinor.cz/vodni\\_toky\\_a\\_plochy.htm](http://www.praha-vinor.cz/vodni_toky_a_plochy.htm).

24. Pelkonen, O., Rautio, A., Raunio, H., Pasanen, M.: CYP2A6: a human coumarin 7-hydroxylase. Toxicology, 2000, 144, 139-147.

25. Xu, C., Goodz, S., Sellers, E.M., Tyndale, R.F. CYP2A6 genetic variation and potential consequences. Adv. Drug Deliv. Rev. 2002, 54, 1245-1256.

26. Nakajima, M., Kuroiwa, Y., Yokoi, T. Interindividual differences in nicotine metabolism and genetic polymorphisms of human CYP2A6. Drug Metab Rev. 2002, 34, 865-877.

27. Mwenifumbo, J.C., Tyndale, R.F. Genetic variability in CYP2A6 and the pharmacokinetics of nicotine. Pharmacogenomics, 2007, 8, 1385-1402.

28. Fuchs, B. Kotinin prokazatelný ještě dlouho. Vesmír 1994, 73, 416.

29. Ekerbicer, H.C., Celik, M., Guler, E., Davutoglu, M., Kilinc, M. Evaluating environmental tobacco smoke exposure in a group of Turkish primary school students and developing intervention methods for prevention. BMC Public Health. 2007, 7, 202.
30. Sofia, R.D., Knobloch, L.C. Influence of acute pretreatment with delta 9-tetrahydrocannabinol on the LD50 of various substances that alter neurohumoral transmission. Toxicol. Appl. Pharmacol. 1974, 28, 227-234.
31. Bourlaud I., Underner, M., Perault, M.C., Patte, F. Pharmacology of nicotine, 1992, 9, 367-374.
32. Hadač, E. Ekologické katastrofy, 1987, s. 138.
33. Úvod do požadavků směrnic RoHS 2002/95/ECRoHS [online]. [cit.2010-5-3] Dostupné z: <http://www.rohs.cz/more.info.html>.
34. Vauquelin, M. Ann. Chim. 71, 139, 1809.
35. Posselt, W., Reimann, L. Geigers Mag. Pharmac. 24, 138, 1828.
36. Hadač, E. Ekologické katastrofy, 1987, s. 147.
37. Obrázek památníku obětem v zálivu Minamata [online]. [použito 2010-5-15] Dostupné z: [http://cs.wikipedia.org/wiki/Soubor:Minamata\\_memorial\\_%281%29.jpg](http://cs.wikipedia.org/wiki/Soubor:Minamata_memorial_%281%29.jpg).
38. Vzorec nikotinu [online]. [použito 2010-5-15]. Dostupné z: <http://cs.wikipedia.org/wiki/Soubor:Nicotine-2D-skeletal.png>.

39. Vzorec kotininu [online]. [použito 2010-5-15].  
Dostupné z: [http://www.toxicology.cz/\\_soubory/figure/kotinin.jpg](http://www.toxicology.cz/_soubory/figure/kotinin.jpg)
40. Vzorec dimethylrtuti [online]. [použito 2010-5-15].  
Dostupné z: <http://cs.wikipedia.org/wiki/Soubor:Dimethylmercury.svg>.
41. Kuglerová, J. Olovo (82Pb) [online]. 2006 [cit. 2010-5-15].  
Dostupné z: [http://chemie.gfxs.cz/index.php?pg=prvek&prvek\\_id=82](http://chemie.gfxs.cz/index.php?pg=prvek&prvek_id=82).
42. Ministerstvo životního prostředí. Integrovaný registr znečišťování. Látka: Olovo a sloučeniny (jako Pb) [online]. [cit. 2010-5-15].  
Dostupné z: [http://www.irz.cz/latky/olovo\\_a\\_sl](http://www.irz.cz/latky/olovo_a_sl).
43. Wikipedia. Lead [online]. [cit. 2010-5-15].  
Dostupné z: <http://en.wikipedia.org/wiki/Lead>.
44. Stellman, J. M. Encyclopedia of Occupational Health and Safety, International Labour Organization, 1998, sv. 3, s. 81.2–81.4., ISBN 9789221098164
45. Rooney, C. Contamination at Shooting Tanges [online]. 2007 [cit. 2010-5-16].  
Dostupné z: <http://www.lead.org.au/fs/shootingranges.pdf>.
46. Petr, J. Lovci, rybáři - náboje a olůvka. EKO - ekologie a společnost. 4/2009
47. Hayes, A. W. Principles and Methods of Toxicology, CRC Press, 2007, s. 858–861.
48. Patočka, J. Jedy tabákového kouře [online]. 9.4.2007 [cit. 2010-5-20]  
Dostupné z: <http://www.toxicology.emtrading.cz/modules.php?name=News&file=article&sid=99>.

49. Dusilová-Sulková, S. Kouření a ledviny, Zdravotnické noviny [online].  
10.3.2006 [cit. 2010-5-22]. Dostupné z: <http://www.zdn.cz/news/check-sub?id=171510>.